

Golden Simposium 2007
“In media sette farmaci: che fare?”



Evidenze e buon senso



Andrea Zanasi
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

La polifarmacoterapia



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

- Farmacocinetica
- Farmacodinamica
- Interazioni farmacologiche
- Reazioni avverse (ADR)
- Appropriatelyzza
- Stato nutrizionale (es. albuminemia)

Interazioni e reazioni avverse



American Geriatric Society

2007 Henderson State-of- the-Art Lecture:

“Medication-related adverse patient events among older adults”



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*



Interazioni e reazioni avverse



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

Principi per migliorare l'uso dei farmaci nell'anziano:

1. Considerare se il farmaco è *necessario*
2. Promuovere l'uso di *pochi farmaci* per trattare le malattie più comuni
3. Modificare il *dosaggio* e intervalli di somministrazione
4. Stabilire *ragionevoli endpoint* terapeutici
5. Monitorare le **reazioni avverse**



ADR

Adverse Drug Reaction

“La risposta ad un farmaco che sia nociva, non intenzionale, ed indesiderata e che si verifichi alle dosi normalmente usate nell’uomo per la profilassi, la diagnosi o la terapia. ”

WHO 2003; www.who-umc.org/defs.html

L' interazione farmacologica

L'interazione fra due farmaci ha come risultato un aumento o una riduzione degli effetti di uno o di entrambi i farmaci



prevedibile



prevenibile



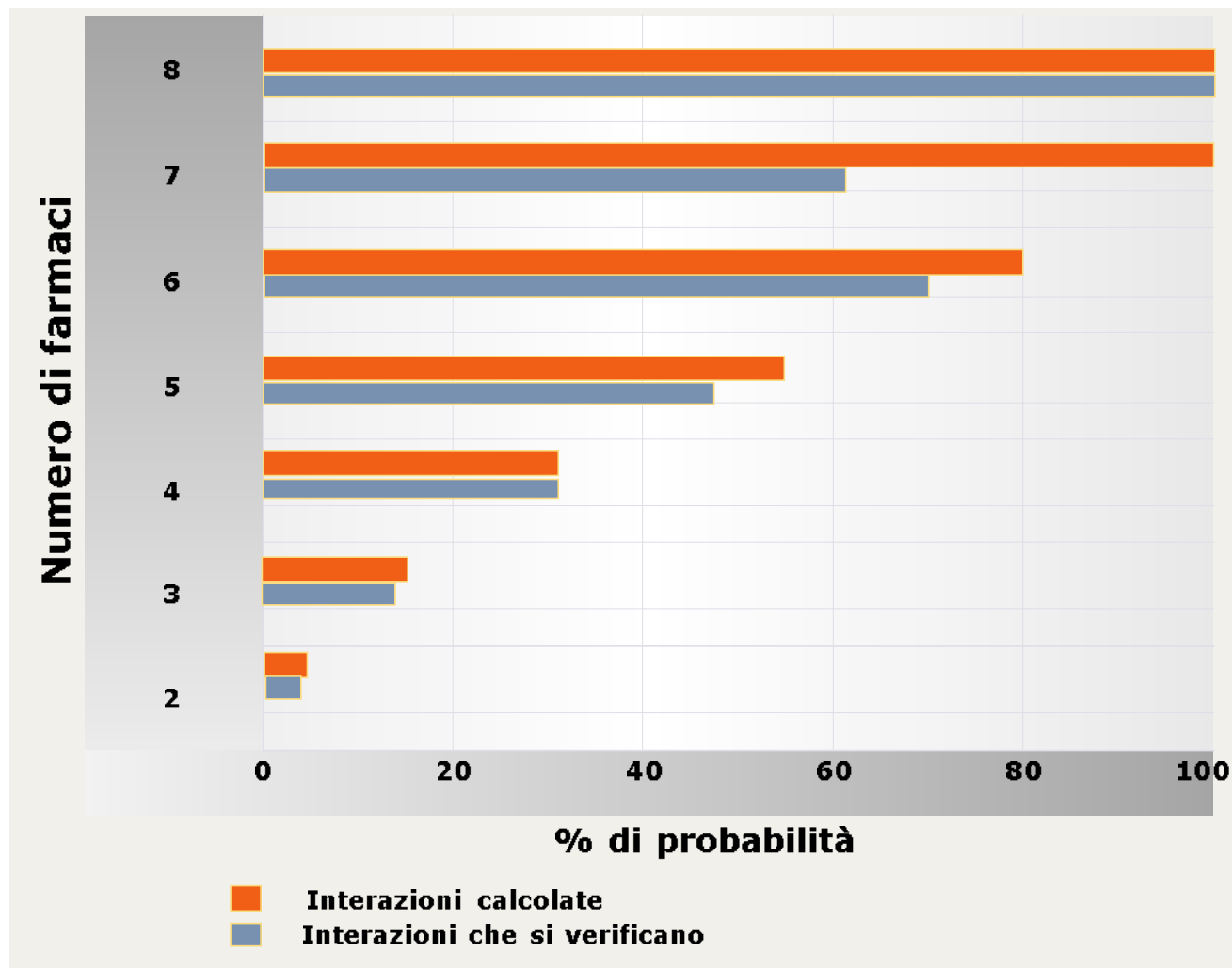
NON PREVISTA



Insuccesso della terapia

ADR

Interazioni farmacologiche nella realtà

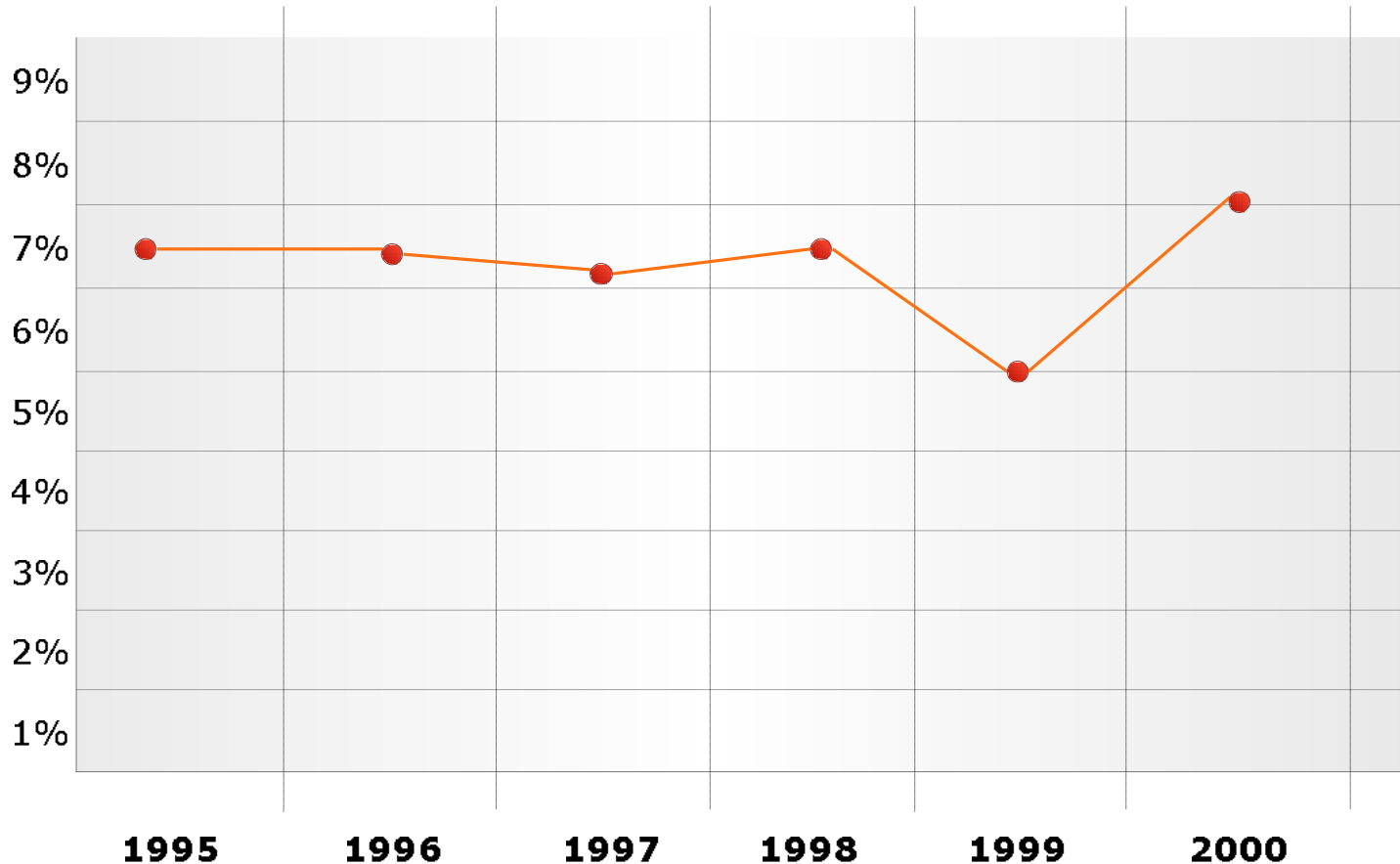


Quanto è grande il problema?



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

% di pazienti ambulatoriali anziani con farmaci prescritti potenzialmente a rischio



Goulding. Arch Intern Med. 2004;164:305-312

La lista di Beers

Farmaci potenzialmente dannosi nell'anziano

A	clidinium-chlordiazepoxide (Librax)	estrogens	lorazepam (Ativan)	oxazepam (Serax)
alprazolam (Xanax)	clonidine (Catapres)	ethacrynic acid (Edecrin)	M	oxybutynin (Ditropan)
amiodarone (Cordarone)	clorazepate (Tranxene)	F	meperidine (Demerol)	P
amitriptyline (Elavil)	cyclandelate (Cyclospasmol)	ferrous sulfate (iron)	meprobamate (Miltown, Equanil)	pentazocine (Talwin)
amphetamines	cyclobenzaprine (Flexeril)	fluoxetine (Prozac)	mesoridazine (Serentil)	perphenazine-amitriptyline (Triavil)
anorexic agents	cyproheptadine (Periactin)	flurazepam (Dalmane)	metaxalone (Skelaxin)	piroxicam (Feldene)
B	D	G	methocarbamol (Robaxin)	promethazine (Phenergan)
barbiturates	dessicated thyroid	guanadrel (Hyloril)	methyldopa (Aldomet)	propantheline (Pro-Banthine)
belladonna alkaloids (Donnatal)	dexchlorpheniramine (Polaramine)	guanethidine (Ismelin)	methyldopa-hydrochlorothiazide (Aldoril)	propoxyphene (Darvon) and combination products
bisacodyl (Dulcolax)	diazepam (Valium)	H	methyltestosterone (Android, Virilon, Testrad)	Q
C	dicyclomine (Bentyl)	halazepam (Paxipam)	mineral oil	quazepam (Doral)
carisoprodol (Soma)	digoxin (Lanoxin)	hydroxyzine (Vistaril, Atarax)	N	R
cascara sagrada	diphenhydramine (Benadryl)	hyoscyamine (Levsin, Levsinex)	Naproxen (Naprosyn, Avaprox, Aleve)	reserpine (Serpalan, Serpasil)
chlordiazepoxide (Librium, Mitran)	dipyridamole (Persantine)	I	Neoloid	T
chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol)	disopyramide (Norpace, Norpace CR)	indomethacin (Indocin, Indocin SR)	nifedipine (Procardia, Adalat)	temazepam (Restoril)
chlorpheniramine (Chlor-Trimeton)	doxazosin (Cardura)	isoxsuprine (Vasodilan)	nitrofurantoin (Microdantin)	thioridazine (Mellaril)
chlorpropamide (Diabinese)	doxepin (Sinequan)	K	O	ticlopidine (Ticlid)
chlorzoxazone (Paraflex)	E	ketorolac (Toradol)	orphenadrine (Norflex)	triazolam (Halcion)
cimetidine (Tagamet)	ergot mesyloids (Hydergine)	L	oxaprozin (Daypro)	trimethobenzamide (Tigan)

ICD-9-CM : Codici “E”



Andrea Zanasi
Evidenze e buon

ICD-9-CM for external cause of diseases - E930-E945		senso	
E930	Antibiotics causing adverse effects in therapeutic use	E940	Central nervous system stimulants causing adverse effects in therapeutic use
E931	Other anti-infectives causing adverse effects in therapeutic use	E941	Drugs primarily affecting the autonomic nervous system causing adverse effects in therapeutic use
E932	Hormones and synthetic substitutes causing adverse effects in therapeutic use	E942	Agents primarily affecting the cardiovascular system causing adverse effects in therapeutic use
E933	Primarily systemic agents causing adverse effects in therapeutic use	E943	Agents primarily affecting gastrointestinal system causing adverse effects in therapeutic use
E934	Agents primarily affecting blood constituents causing adverse effects in therapeutic use	E944	Water mineral and uric acid metabolism drugs causing adverse effects in therapeutic use
E935	Analgesics antipyretics and antirheumatics causing adverse effects in therapeutic use	E945	Agents primarily acting on the smooth and skeletal muscles and respiratory system causing adverse effects in therapeutic use
E936	Anticonvulsants and anti-parkinsonism drugs causing adverse effects in therapeutic use	E946	Agents primarily affecting skin and mucous membrane ophthalmological otorhinolaryngological and dental drugs causing adverse effects in therapeutic use
E937	Sedatives and hypnotics causing adverse effects in therapeutic use	E947	Other and unspecified drugs and medicinal substances causing adverse effects in therapeutic use
E938	Other central nervous system depressants and anesthetics causing adverse effects in therapeutic use	E948	Bacterial vaccines causing adverse effects in therapeutic use
E939	Psychotropic agents causing adverse effects in therapeutic use	E949	Other vaccines and biological substances causing adverse effects in therapeutic use

I presupposti

Medication safety system



**Correttezza della
prescrizione**

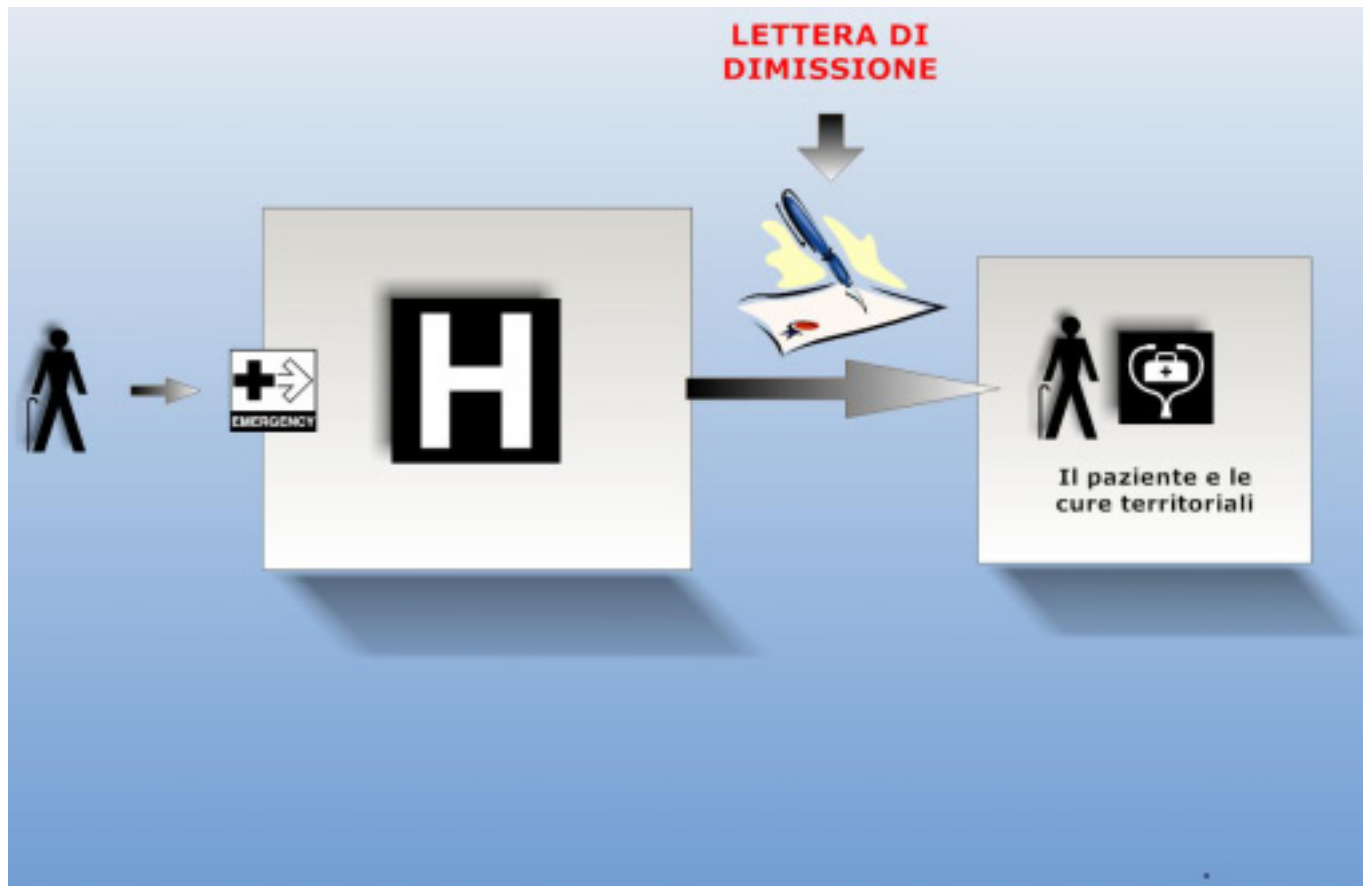


**Valutazione di interazioni e
dosaggi in base alle
caratteristiche del paziente**



- **Attività dei citocromi**
- **Filtrato glomerulare
(Cockcroft – Gault; MDRD)**

La dimissione

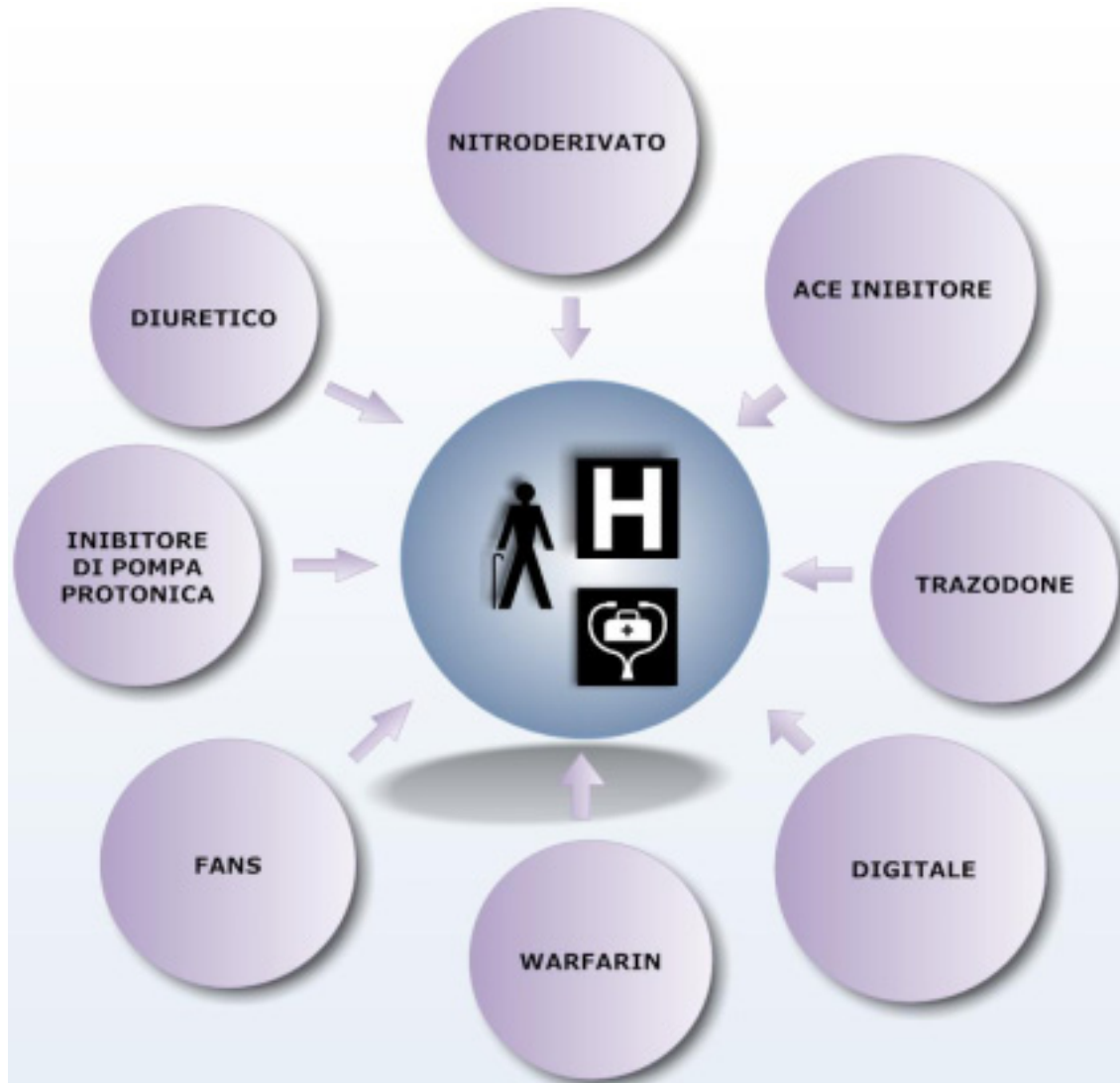


Radar Syndrome?

Cosa fare?



Cosa accade nella realtà



Software e Interazioni -1



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*



INTERAZIONE FARMACI

HOME	<h3>Benvenuti</h3> <p>Il problema delle interazioni tra farmaci, cioè delle conseguenze che possono derivare dalla assunzione concomitante di due o più farmaci, è sempre più sentito e preoccupante. Il numero crescente di nuovi principi attivi e l'impiego crescente di regimi terapeutici con associazioni farmacologiche, la diffusissima pratica dell'automedicazione, il consumo di prodotti erboristici, l'assunzione quotidiana di farmaci non ritenuti tali (es. contraccettivi) aumentano la possibilità di interazioni.</p> <p>Per questo è stato ideato questo Servizio di Consultazione in cui sono riportate tutte le più importanti interazioni tra i farmaci, le loro conseguenze, i meccanismi responsabili, le misure da adottare in caso di conseguenze negative. Il tutto espresso in modo pratico ed estremamente efficace, che riflette la competenza del Prof. Alfio Bertolini, uno dei più autorevoli farmacologi clinici italiani, e della sua allieva Dott.ssa Sheila Leone.</p> <p>Se possiedi già le credenziali di accesso Clicca QUI</p> <p>Se ti vuoi registrare al servizio Clicca QUI</p> <p>Se vuoi vedere una Demo del servizio Clicca QUI</p>
Il Servizio	
Scheda Tecnica	
Demo	
Chi Siamo	
Accesso	
Registrazione	
Listino Prezzi	
Contatti	
Servizio scelto da	



Software e Interazioni - 2

Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*



EPOCRATES® **Rx** Epocrates Rx
Free Download

Search | View Cart | My Account

Home | **Products** | Services | Support | Company | Epocrates Online

EPOCRATES ONLINE

Our free drug reference for the web browser.
Access continually updated drug and formulary information via the Internet.

Looking for **Mobile Products?**
Epocrates Online Premium
→ **Free vs. Premium** »

Print | Tell a friend

FREE Access
Search Now

Get more with **Online Premium**

Continually updated!

Compatible with:

- Mozilla Firefox 1+
- Internet Explorer 5.5+
- Safari 1.2+
- Netscape 7.2+
- Opera 7+
- AOL 8+

Features

- More than 3,300 brand and generic drugs
- Drug interaction checker
- Drug pricing
- Pill pictures
- Patient education handouts (English/Spanish)
- Health insurance and Medicare Part D formularies
- Print and email any content!

Software e Interazioni - 3



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

Welcome to the Drug Information Site.

DRUG INTERACTIONS: Step 2 of 2

Select Drugs from Results List of Matching Drugs and Add to Medication List by clicking on Add Item. Delete Drugs from Medication List by selecting the Drug and then clicking on Delete Item.

Click on Interactions, Duplications or Allergic Reactions.

Drug Information

Drug Interactions

New Search

DRUG INFORMATION SEARCH RESULTS

1) Select Drugs from Search Results List and click on Add Item.

Search Results List
furosemide

Add Item ↓ OR **Delete Item ×**

----- Your Medication List -----
digoxin

2) Search for more Drugs: Begins With Contains

Enter Drug Name: **GO**


3) Once you have built Your Medication List, select an option:

Interactions **Duplications** **Allergic Reactions**

Software e Interazioni - 3

DRUG INTERACTIONS | Cytochrome P450 System Nov. 23, 200

DRUG INTERACTIONS



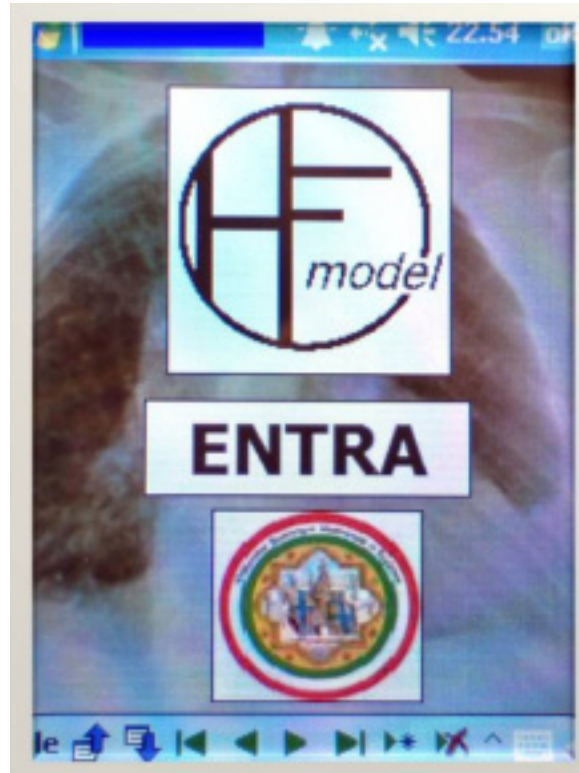
SUBSTRATES

DA preferred¹ and acceptable² substrates for in vitro experiments.*

4A2	2B6	2C8	2C19	2C9	2D6	2E1
amitriptyline caffeine ² omipramine ozapine clobenzaprine ibuprofen levamisole allopurinol nifedipine N-DeMe hexiletine naproxen ranitidine ondansetron tenacetin ¹ => acetaminophen=>NAPQI propranolol liozole pivalacaine uric ² theophylline ² panidone nifedipine	bupropion ¹ cyclophosphamide efavirenz ¹ ifosfamide methadone	paclitaxel torsemide amodiaquine ² cerivastatin repaglinide	Proton Pump Inhibitors: lansoprazole omeprazole ² pantoprazole rabeprazole E-3810 Anti-epileptics: diazepam=>Nor phenytoin(O) S-mephenytoin ² phenobarbitone amitriptyline carisoprodol citalopram chloramphenicol domipramine cyclophosphamide hexobarbital imipramine N-DeME	NSAIDs: diclofenac ² ibuprofen lornoxicam meloxicam S-naproxen=>Nor piroxicam suprofen Oral Hypoglycemic Agents: tolbutamide ² glipizide Angiotensin II Blockers: losartan irbesartan Sulfonylureas: glyburide/ glibendamide	Beta Blockers: carvedilol S-metoprolol propafenone timolol Antidepressants: amitriptyline domipramine desipramine imipramine paroxetine Antipsychotics: haloperidol perphenazine risperidone=>9OH thioridazine zuclopenthixol alprenolol amphetamine arnicarazole	Anesthetics: enflurane halothane isoflurane methoxyflurane sevoflurane acetaminophen =>NAPQI aniline ² benzene chlorzoxazone ² ethanol N,N-dimethyl formamide theophylline =>8-OH

Cosa abbiamo fatto a Modena

Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*



La creazione di un software su PDA per il management dello scompenso cardiaco è stato il momento per approfondire l'appropriatezza terapeutica



HFM - Codici ATC



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

Terapia assunta dal paziente

1	C01DA14	Isosorbide mon
2	N06AX05	Trazodone
3	C09AA05	Ramipril
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		

Calcolo delle interazioni farmacologiche

Epocrates®

BACK

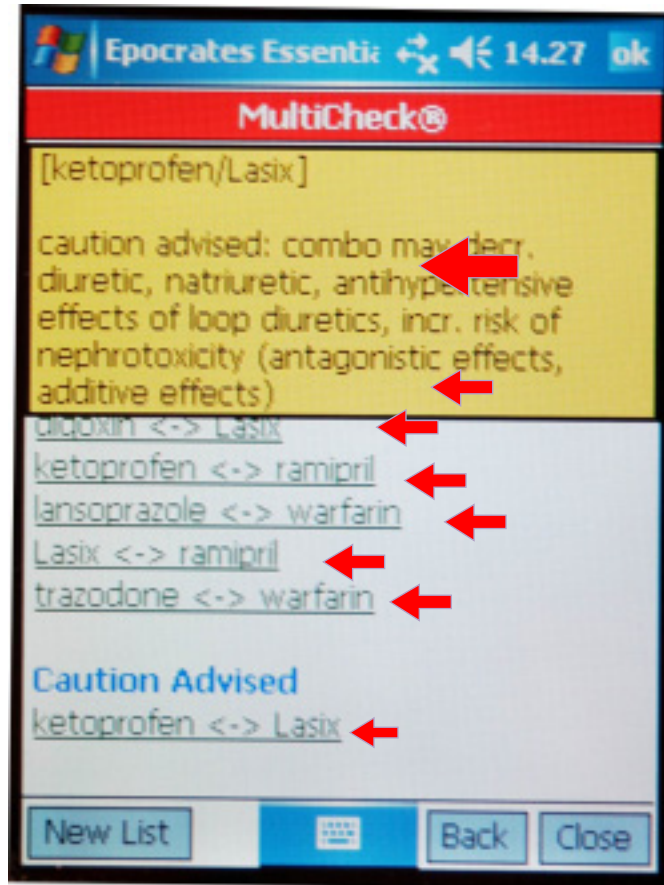
File



© Epocrates – calcolo Interazioni farmacologiche



Andrea Zanasi
Evidenze e buon
senso

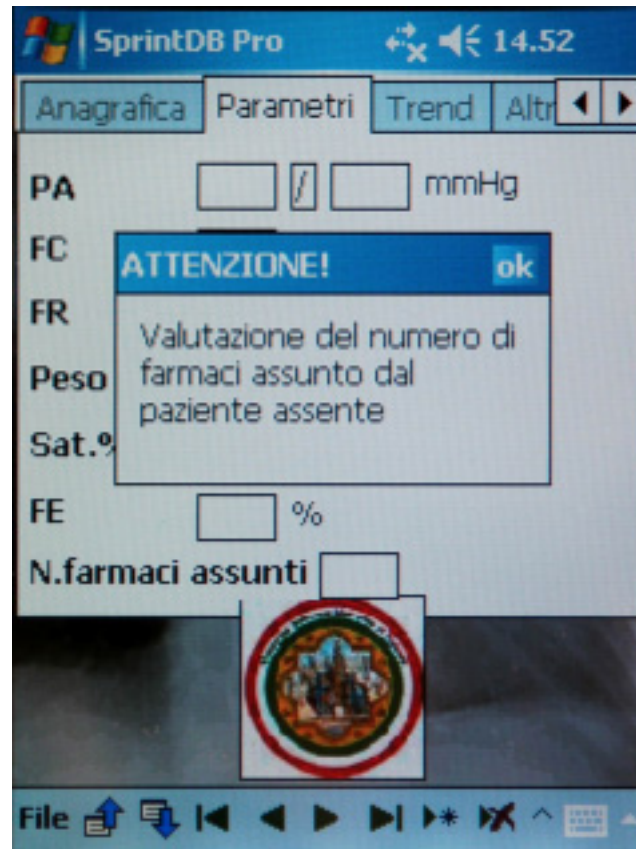




© HFM – Clearance della creatinina corretta per sesso



Andrea Zanasi
Evidenze e buon senso





HFM – Report



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

A screenshot of a handheld device displaying a medical report. The report is titled 'Report' and includes patient information and clinical data. Two red circles highlight specific parts of the text: one around the patient's weight and medication use, and another around the creatinine clearance value.

Report

Dati

Andr 01/12/07 presenta FC= 124
nato 68, FR=12, Sat.O2=99%, 2/3
Età 2 peso=66 kg, e assume 7
Data d NYHA= 0, indice di 07
Sesse Barthel=100, Tinetti
equilibrio=15, Tinetti
andatura=11, MMSE=30,
GDS=1, MNA test
totale=27,5. Agli esami
biomorali: Hb=15g/dl,
Na=143 mEq/l,
K=4,3mEq/l, Urea=28
mg/dl, Creatinina=0,9
mg/dl, clearance della
creatinina=117,12963
ml/min

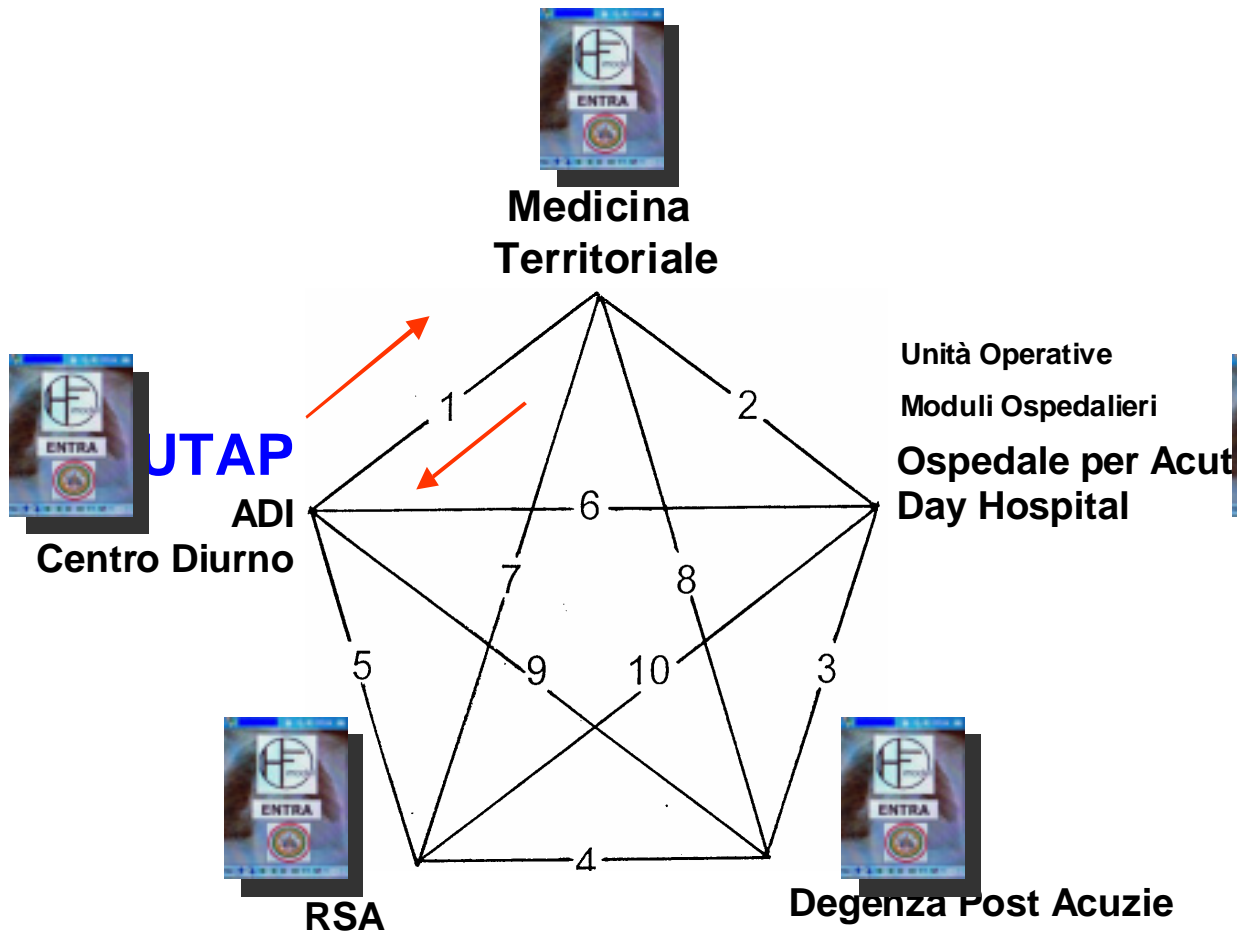
Conclusioni - 1



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

- **Interazioni farmacologiche** e **ADR** sono frequenti soprattutto nell'anziano
- È necessario conoscere le **Interazioni farmacologiche** e le possibili **ADR**: sintomi e clinica sono aspecifici
- **Importanza dei sistemi informatici**: il **PDA** è uno strumento idoneo a risolvere questo problema

Conclusioni - 2



UVG: Unità di Valutazione Geriatrica **RSA: Residenza Sanitaria Assistenziale**
ADi: Assistenza Domiciliare **UTAP: Unità Territoriale Assistenza Primaria**

Conclusioni - 3



Andrea Zanasi
*Evidenze e buon
senso*

1. Miglioramento della qualità delle cure
2. Miglioramento degli outcome (l'outcome principale non è la mortalità ma la *qualità di vita*)
3. Riduzione del *burden* per il SSN

Grazie dell'attenzione.